The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ASYNCHRONY INJURES LUNG AND DIAPHRAGM IN ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME
Author(s)	橋本, 明佳
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/92915
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	橋本　明佳
論文題名 Title	ASYNCHRONY INJURES LUNG AND DIAPHRAGM IN ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDSにおいて不同調は肺と横隔膜を傷害する)

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

ARDSに対する肺保護換気中、様々は不同調- Breath stacking (BS)やReverse triggering (RT)が引き起こされる。不同調の肺・横隔膜に対する影響を検討した研究は皆無である。我々はウサギ肺傷害モデルを用いて、横隔神経刺激 (PNS)を行うことで人為的にBS及びRTを誘発し、肺・横隔膜への影響を評価した。

〔方法〕

ウサギ肺傷害モデル作成後 (n=6/群)、3群- 1) 補助換気(AC)群 (不同調なし)、2) BS群、3) RT群にランダム化し、4時間の人工呼吸管理を行った。人工呼吸器設定は、一回換気量8ml/kg、PEEP2cmH2Oとした。酸素化能、横隔膜発生筋力、肺胞炎症、肺・横隔膜病理組織、横隔膜のRNA sequencing(RNA seq)による評価を行った。

〔結果〕

AC群・RT群は一回換気量8ml/kgに対して、BS群は一回換気量11ml/kgと有意に高かった。その結果BS群で、酸素化は最も悪化し、肺胞洗浄液中総タンパク量 (*vs.* 他2群)、IL-6 (*vs.* AC群)、肺Wet-to-dry ratio (*vs.* 他2群)の高値を認めた。RT群は、肺傷害の悪化を認めなかった。BS/RT群 (*vs.* AC群)とも、横隔膜発生筋力の低下、異常筋組織 (壊死、炎症細胞浸潤など)の増加を認めた。さらに、BS群 (*vs.* AC群)は遅筋及び速筋において、RT群 (*vs.* AC群)は速筋において横隔膜筋線維の肥大を認めた。更に最も横隔膜の傷害を認めたBS群(*vs.* AC群)のRNA seqでにおける、GO(gene ontology)解析では、生物学的プロセスにおいて、'positive regulation of striated muscle cell differentiation', 'muscle contraction,' and 'muscle organ development'の遺伝子発現の低下、 'cytokine-mediated signaling pathway', 'response to unfolded protein', 'cellular response to cytokine stimulus' の遺伝子発現の上昇を認めた。したがって、BS群では遺伝子レベルで、筋再生、筋収縮能、分可能の低下及びサイトカイン・ケモカインを介したプロ炎症反応が活性化されていることが示唆される。

〔総　括(Conclusion)〕

ARDSにおいてBSは一回換気量及び肺へのストレスの上昇により肺を傷害する。また、BSとRT(BSなし)は横隔膜傷害及び機能不全を引き起こす。したがって、自発呼吸を温存したARDS患者において不同調に対する管理が肺・横隔膜傷害を防ぐ上で重要となる。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）
橋本　明佳

		（職）	氏　名
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	藤野裕士
	副　査	大阪大学教授	新谷康
	副　査	大阪大学教授	織田順

論文審査の結果の要旨

急性呼吸促拍症候群(ARDS)に対する肺保護換気中、様々は不同調- Breath stacking (BS)やReverse triggering (RT)が引き起こされる。不同調の肺・横隔膜に対する影響を検討した研究は皆無である。我々はウサギ肺傷害モデルを用いて、横隔神経刺激 (PNS)を行うことで人為的にBS及びRTを誘発し、肺・横隔膜への影響を評価した。
結果として、AC群・RT群は一回換気量8ml/kgに対して、BS群は一回換気量11ml/kgと有意に高かった。従って、BS群で、酸素化は最も悪化し、肺胞洗浄液中総タンパク量 (*vs.* 他2群)、IL-6 (*vs.* AC群)、肺Wet-to-dry ratio (*vs.* 他2群)の高値を認めた。RT群は、肺傷害の悪化を認めなかった。BS/RT群 (*vs.* AC群)とも、横隔膜発生筋力の低下、異常筋組織 (壊死、炎症細胞浸潤など)の増加を認めた。さらに、BS群 (*vs.* AC群)は遅筋及び速筋において、RT群 (*vs.* AC群)は速筋において横隔膜筋線維の肥大を認めた。以上よりARDSに対する人工呼吸管理において、不同調は肺傷害及び横隔膜傷害を引き起こすことが分かった。本論文は、博士(医学)の学位授与に値する。